МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001414- 171116
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Иларис®

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг

Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария

Изменение №2

Дата внесения изменения «_____» 171116 20_____ г.

Старая редакция	Новая редакция
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА *Фармакодинамика* Канакинумаб – полностью человеческое моноклональное антитело IgG1/каппа изотипа к интерлейкину-1β (ИЛ-1β). Канакинумаб с высоким аффинитетом связывается с человеческим ИЛ-1β, нейтрализуя, таким образом, его биологическое действие, блокируя взаимодействие ИЛ-1β с его рецепторами, ИЛ-1β-индуцированную активацию генов и продукцию медиаторов воспаления, таких как ИЛ-6 и циклооксигеназа-2. При лечении пациентов с юношеским артритом с системным началом (системным ювенильным идиопатическим артритом, классификация ILAR, международной лиги ревматологических ассоциаций) отмечалось	**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА** *Фармакодинамика* Канакинумаб – человеческое моноклональное антитело IgG1/каппа изотипа к интерлейкину-1β (ИЛ-1β). Канакинумаб с высоким аффинитетом связывается с человеческим ИЛ-1β, нейтрализуя, таким образом его биологическое действие, блокируя взаимодействие ИЛ-1β с его рецепторами, ИЛ-1β-индуцированную активацию генов и продукцию медиаторов воспаления, таких как ИЛ-6 и циклооксигеназа-2. При лечении пациентов с юношеским артритом с системным началом (системным ювенильным идиопатическим артритом, классификация ILAR, международной лиги ревматологических ассоциаций) отмечалось

Старая редакция	Новая редакция
быстрое и продолжительное улучшение суставных и системных проявлений заболевания: значительное уменьшение числа воспаленных суставов, быстрое исчезновение лихорадки и снижение реактантов острой фазы у большинства пациентов.	быстрое и продолжительное улучшение суставных и системных проявлений заболевания: значительное уменьшение числа воспаленных суставов, быстрое исчезновение лихорадки и снижение реактантов острой фазы у большинства пациентов.
У 33% пациентов на 29 день терапии отмечалось улучшение течения заболевания на 100% по педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов в сравнении с отсутствием эффекта в группе плацебо. Применение канакинумаба позволяет существенно снизить или отменить применение глюкокортикостероидов при лечении пациентов с юношеским артритом с системным началом. Канакинумаб позволяет увеличить временной промежуток до обострения заболевания, улучшить качество жизни пациентов и выполнение ими ежедневных задач.	У 33% пациентов на 29 день терапии отмечалось улучшение течения заболевания на 100% по педиатрическим критериям Американской коллегии ревматологов в сравнении с отсутствием эффекта в группе плацебо. Применение канакинумаба позволяет существенно снизить или отменить применение глюкокортикостероидов при лечении пациентов с юношеским артритом с системным началом. Канакинумаб позволяет увеличить временной промежуток до обострения заболевания, улучшить качество жизни пациентов и выполнение ими ежедневных задач.
У пациентов с подагрическим артритом и различными фенотипами криопирин-ассоциированного периодического синдрома (cryopyrin-associated periodic syndrome, CAPS) включая семейный холодовой аутовоспалительный синдром/семейную холодовую крапивницу (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome/ Familial Cold Urticaria, FCAS/FCU),	У пациентов с подагрическим артритом и различными фенотипами криопирин-ассоциированного периодического синдрома (cryopyrin-associated periodic syndrome, CAPS) включая *семейный холодовой аутовоспалительный синдром/семейную холодовую крапивницу (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome/ Familial Cold Urticaria, FCAS/FCU),*

Старая редакция	Новая редакция
Синдром Макл-Уэльса (Muckle-Wells *Syndrome*, MWS) и мультисистемное младенческое воспалительное заболевание/хронический младенческий неврологический кожно-артикулярный синдром (Neonatal onset multisystemic inflammatory disease/Chronic infantile neurological cutaneous and articular, NOMID/CINCA), канакинумаб снижает выраженность местных и системных воспалительных реакций, вызванных избыточной продукцией ИЛ-1β.	*Синдром* ***Макла-Уэльса*** *(Muckle-Wells Syndrome, MWS) и мультисистемное младенческое воспалительное заболевание/хронический младенческий неврологический кожно-артикулярный синдром (Neonatal onset multisystemic inflammatory disease/Chronic infantile neurological cutaneous and articular, NOMID/CINCA),* канакинумаб снижает выраженность местных и системных воспалительных реакций, вызванных избыточной продукцией ИЛ-1β. **В клинических исследованиях у пациентов с синдромом периодической лихорадки (*Tumor Necrosis Factor receptor Associated Periodic Syndrome - периодический синдром, ассоциированный с рецепторами к фактору некроза опухоли* (TRAPS); *Hyperimmunoglobulin D Syndrome (HIDS)/Mevalonate Kinase Deficiency (MKD) - гипер-IgD-синдром/синдром дефицита мевалонат-киназы; Familial Mediterranean Fever (FMF) - семейная средиземноморская лихорадка*) эффективность терапии канакинумабом изучена при применении в дозах 150 мг и 300 мг или 2 мг/кг и 4 мг/кг подкожно (п/к) каждые 4 недели при массе тела >40 кг и ≤40 кг соответственно. Среди всех трех групп пациентов при применении

Старая редакция	Новая редакция
	канакинумаба отмечено статистически значимое увеличение доли пациентов (по сравнению с плацебо), достигнувших полного ответа (общий контроль заболевания, уменьшение индекса активности заболевания <2 («минимальная активность или ее отсутствие»), снижение концентрации С-реактивного белка (СРБ) до нормального уровня или на 70% от исходного уровня, а также уменьшение концентрации сывороточного амилоида А (САА) <10 мг/л.
При применении препарата у пациентов с острым приступом подагрического артрита снижается концентрация лабораторных маркеров воспаления (С реактивный белок (СРБ), сывороточный амилоид А (САА)), в течение короткого времени исчезают признаки воспаления пораженного сустава (боль, отек, покраснение). На фоне применения препарата Иларис® 150 мг подкожно у пациентов с частыми обострениями приступов подагры (как минимум, 3 приступа в течение года) было отмечено статистически значимое снижение интенсивности боли (по шкале ВАШ) по сравнению с группой контроля (триамцинолон 40 мг). На фоне применения препарата Иларис® снижение	При применении препарата у пациентов с острым приступом подагрического артрита снижается концентрация лабораторных маркеров воспаления (СРБ, САА), в течение короткого времени исчезают признаки воспаления пораженного сустава (боль, отек, покраснение). На фоне применения препарата Иларис® 150 мг **п/к** у пациентов с частыми **приступами** подагры (как минимум, 3 приступа в течение года) было отмечено статистически значимое снижение интенсивности боли по шкале ВАШ **(визуальная аналоговая шкала)** по сравнению с группой контроля (триамцинолон 40 мг). На фоне применения препарата Иларис® снижение

Старая редакция	Новая редакция
интенсивности боли наблюдается начиная с 24 часов и в течение 7 дней после введения. При применении препарата Иларис® было продемонстрировано статистически значимое снижение риска возникновения нового приступа подагры на 62% в течение 12 недель терапии и на 56% в течение 24 недель терапии по сравнению с группой контроля.	интенсивности боли наблюдается начиная с 24 часов и в течение 7 дней после введения. При применении препарата Иларис® было продемонстрировано статистически значимое снижение риска возникновения нового приступа подагры на 62% в течение 12 недель терапии и на 56% в течение 24 недель терапии по сравнению с группой контроля.
Эффективность препарата Иларис® при подагрическом артрите была сопоставима у пациентов в возрасте старше 65 и младше 65 лет.	Эффективность препарата Иларис® при подагрическом артрите была сопоставима у пациентов в возрасте старше 65 и младше 65 лет.
При применении канакинумаба у пациентов с различными фенотипами CAPS отмечается уменьшение следующих проявлений заболевания уже в течение первых суток: лихорадки, повышенной утомляемости, кожной сыпи, артралгии, миалгии, головной боли/мигрени, конъюнктивита, слабости, а также снижение (в течение нескольких дней) продукции маркеров воспаления, включая как СРБ и САА, и приводит к нормализации количества лейкоцитов и тромбоцитов (в случае его повышения).	При применении канакинумаба у пациентов с различными фенотипами CAPS отмечается уменьшение следующих проявлений заболевания уже в течение первых суток: лихорадки, повышенной утомляемости, кожной сыпи, артралгии, миалгии, головной боли/мигрени, конъюнктивита, слабости, а также снижение (в течение нескольких дней) продукции маркеров воспаления, включая СРБ и САА, и **нормализация** количества лейкоцитов и тромбоцитов (в случае его повышения).
При длительном применении канакинумаба (в течение 48 недель) у пациентов с CAPS полный ответ на терапию, определяемый как сочетание уменьшения (до минимальной степени или полного	При длительном применении канакинумаба (в течение 48 недель) у пациентов с CAPS полный ответ на терапию, определяемый как сочетание уменьшения (до минимальной степени или полного

Старая редакция	Новая редакция
исчезновения) симптомов аутовоспалительного заболевания и поражений кожи (сыпь по типу крапивницы), и снижения показателей СРБ и САА <10 мг/л, наблюдался в 97% случаев в течение 7 дней после начала терапии. При применении канакинумаба у пациентов не отмечалось развития рецидивов заболевания (в группе пациентов, получавших лечение плацебо, рецидивы наблюдались в 81% случаев).	исчезновения) симптомов аутовоспалительного заболевания и поражений кожи (сыпь по типу крапивницы), и снижения **концентрации** СРБ и САА <10 мг/л, наблюдался в 97% случаев в течение 7 дней после начала терапии. При применении канакинумаба у пациентов не отмечалось развития рецидивов заболевания (в группе пациентов, получавших лечение плацебо, рецидивы наблюдались в 81% случаев).
Фармакокинетика	*Фармакокинетика*
Абсорбция	*Абсорбция*
У взрослых пациентов с различными фенотипами CAPS после однократного подкожного введения 150 мг препарата время достижения максимальной концентрации (C_{max}) канакинумаба составляет около 7 дней. Средний конечный период полувыведения составляет 26 дней. При подкожном введении канакинумаба абсолютная биодоступность составляет 66% (популяционный фармакокинетический анализ у пациентов с CAPS, включая детей в возрасте от 2 лет). Параметры фармакокинетики (площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) и C_{max}) повышаются пропорционально дозе в диапазоне доз от 0,30 до 10,0 мг/кг при внутривенной (в/в) инфузии или при подкожном (п/к) введении (в дозе от 150 до	У взрослых пациентов с различными фенотипами CAPS после однократного **п/к** введения 150 мг препарата время достижения максимальной концентрации (C_{max}) канакинумаба составляет около 7 дней. Средний конечный период полувыведения составляет 26 дней. При **п/к** введении канакинумаба абсолютная биодоступность составляет 66% (популяционный фармакокинетический анализ у пациентов с CAPS, включая детей в возрасте от 2 лет). Параметры фармакокинетики (площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) и C_{max}) повышаются пропорционально дозе в диапазоне доз от 0,30 до 10,0 мг/кг при внутривенной (в/в) инфузии или при п/к введении (в дозе от 150 до 600 мг).

Старая редакция	Новая редакция
600 мг).	
Распределение	*Распределение*
Канакинумаб связывается с сывороточным ИЛ-1β. Объем распределения (Vss) изменяется в зависимости от массы тела.	Канакинумаб связывается с сывороточным ИЛ-1β. Объем распределения (Vss) изменяется в зависимости от массы тела.
У пациентов с CAPS Vss составляет 6,2 л при массе тела 70 кг,	У пациентов с CAPS Vss составляет 6,2 л при массе тела 70 кг, **5,0 л у пациентов с синдромом периодической лихорадки (TRAPS, HIDS/MKD, FMF) с массой тела 55 кг,**
у пациентов с юношеским артритом с системным началом - 3,2 л при массе тела 33 кг и у пациентов с подагрическим артритом - 7,9 л при массе тела 93 кг. При п/к введении препарата в течение 6 месяцев в дозе 150 мг каждые 8 недель, в дозе 4 мг/кг каждые 4 недели, 150 мг каждые 12 недель коэффициент кумуляции канакинумаба составляет 1,3, 1,6 и 1,1 соответственно.	у пациентов с юношеским артритом с системным началом - 3,2 л при массе тела 33 кг и у пациентов с подагрическим артритом - 7,9 л при массе тела 93 кг. При п/к введении препарата в течение 6 месяцев в дозе 150 мг каждые 8 недель, в дозе 4 мг/кг каждые 4 недели, 150 мг каждые 12 недель коэффициент кумуляции канакинумаба составляет 1,3, 1,6 и 1,1 соответственно.
Выведение	*Выведение*
Клиренс (Cl) изменяется в зависимости от массы тела. Для пациентов с CAPS этот показатель составляет 0,17 л/сут при массе тела 70 кг,	Клиренс (Cl) изменяется в зависимости от массы тела. Для пациентов с CAPS этот показатель составляет 0,17 л/сут при массе тела 70 кг, **0,14 л/сут у пациентов с синдромом периодической лихорадки (TRAPS, HIDS/MKD, FMF) при массе тела 55 кг,**
у пациентов с юношеским артритом с системным началом 0,11 л/сут при массе тела 33 кг, у пациентов с подагрическим артритом 0,23 л/сут при массе 93 кг. После учета весовых	у пациентов с юношеским артритом с системным началом 0,11 л/сут при массе тела 33 кг, у пациентов с подагрическим артритом 0,23 л/сут при массе **тела** 93 кг. После учета весовых

Старая редакция	Новая редакция
различий существенной разницы в фармакокинетических свойствах канакинумаба у пациентов с подагрическим артритом, различными фенотипами CAPS и юношеским артритом с системным началом выявлено не было. При повторном применении препарата не наблюдается увеличения Cl или изменений каких–либо других, зависимых от времени фармакокинетических параметров канакинумаба. После коррекции дозы по массе тела не отмечено изменения фармакокинетических показателей в зависимости от возраста и пола.	различий существенной разницы в фармакокинетических свойствах канакинумаба у пациентов с подагрическим артритом, различными фенотипами CAPS, **TRAPS, HIDS/MKD, FMF** и юношеским артритом с системным началом выявлено не было. При повторном применении препарата не наблюдается увеличения Cl или изменений каких–либо других, зависимых от времени фармакокинетических параметров канакинумаба. После коррекции дозы по массе тела не отмечено изменения фармакокинетических показателей в зависимости от возраста и пола.
Фармакокинетика в особых клинических случаях	*Фармакокинетика в особых клинических случаях*
Пациенты в возрасте младше 18 лет	*Пациенты в возрасте младше 18 лет*
У пациентов в возрасте от 4 лет и старше после однократного п/к введения препарата в дозе 150 мг или 2 мг/кг 1 раз время достижения C_{max} канакинумаба составляет 2-7 дней. Конечный период полувыведения канакинумаба у пациентов данной категории сходен с таковым у взрослых и составляет от 22,9 до 25,7 дней.	У пациентов в возрасте от 4 лет и старше после однократного п/к введения препарата в дозе 150 мг или 2 мг/кг 1 раз время достижения C_{max} канакинумаба составляет 2-7 дней. Конечный период полувыведения канакинумаба у пациентов данной категории сходен с таковым у взрослых и составляет от 22,9 до 25,7 дней.
Результаты популяционного анализа фармакокинетики канакинумаба у детей в возрасте от 2 до 4 лет сходны с таковыми у пациентов 4 лет и старше.	Результаты популяционного анализа фармакокинетики канакинумаба у детей в возрасте от 2 до 4 лет сходны с таковыми у пациентов 4 лет и старше.
Фармакокинетические характеристики у	Фармакокинетические характеристики у

Старая редакция	Новая редакция
пациентов с CAPS и юношеским артритом с системным началом схожи. При п/к введении канакинумаба в дозе 4мг/кг каждые 4 недели у пациентов с юношеским артритом с системным началом значения AUC и C_{max} были аналогичны в возрастной группе от 2 до 20 лет. *Пациенты в возрасте старше 65 лет* Не было выявлено разницы в фармакокинетических параметрах, основанных на Cl и Vss, у пациентов старшей возрастной группы и пациентов в возрасте менее 65 лет.	пациентов с CAPS, **TRAPS, HIDS/MKD, FMF** и юношеским артритом с системным началом схожи. При п/к введении канакинумаба в дозе 4 мг/кг каждые 4 недели у пациентов с юношеским артритом с системным началом значения AUC и C_{max} были аналогичны в возрастной группе от 2 до 20 лет. **У пациентов с синдромом периодической лихорадки (TRAPS, HIDS/MKD, FMF) экспозиция при минимальной концентрации канакинумаба в плазме крови при п/к введении препарата в дозе 2 мг/кг каждые 4 недели сопоставима в возрастных группах у пациентов в возрасте от 2 до 20 лет.** *Пациенты в возрасте старше 65 лет* Не было выявлено разницы в фармакокинетических параметрах, основанных на Cl и Vss, у пациентов старшей возрастной группы и пациентов в возрасте менее 65 лет.
Показания к применению - Криопирин-ассоциированный периодический синдром (CAPS) у взрослых и детей в возрасте 2 лет и старше, включая: - семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS)/семейная холодовая крапивница (FCU);	**Показания к применению** ***Аутовоспалительные синдромы периодической лихорадки:*** • криопирин-ассоциированный периодический синдром (CAPS) у взрослых и детей в возрасте 2 лет и старше, включая: - семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS)/семейная холодовая крапивница (FCU),

Старая редакция	Новая редакция
- синдром Макл-Уэльса (MWS); - младенческое мультисистемное воспалительное заболевание (NOMID)/хронический младенческий неврологический кожно-артикулярный синдром (CINCA).	- синдром **Макла**-Уэльса (MWS), - младенческое мультисистемное воспалительное заболевание (NOMID)/хронический младенческий неврологический кожно-артикулярный синдром (CINCA); • **периодический синдром, ассоциированный с рецепторами к фактору некроза опухоли (TRAPS) у взрослых и детей в возрасте 2 лет и старше;** • **гипер-IgD-синдром/синдром дефицита мевалонат-киназы (HIDS/MKD) у взрослых и детей в возрасте 2 лет и старше;** • **семейная средиземноморская лихорадка (FMF) у взрослых и детей в возрасте 2 лет и старше в монотерапии при наличии противопоказаний к /непереносимости терапии колхицином или в комбинации с колхицином при отсутствии адекватного терапевтического ответа на монотерапию максимально переносимой дозой колхицина.**
- Юношеский артрит с системным началом в активной фазе у пациентов в возрасте старше 2 лет. - Острый подагрический артрит с целью лечения частых острых приступов	*Юношеский артрит с системным началом* в активной фазе у пациентов в возрасте **2-х лет и старше**. *Острый подагрический артрит* с целью лечения частых острых приступов

Старая редакция	Новая редакция
подагрического артрита и предупреждения развития новых приступов при неэффективности, непереносимости или при наличии противопоказаний к применению нестероидных противовоспалительных препаратов и/или колхицина и при невозможности проведения терапии повторными курсами глюкокортикостероидов.	подагрического артрита и предупреждения развития новых приступов при неэффективности, непереносимости или при наличии противопоказаний к применению нестероидных противовоспалительных препаратов и/или колхицина и при невозможности проведения терапии повторными курсами глюкокортикостероидов.

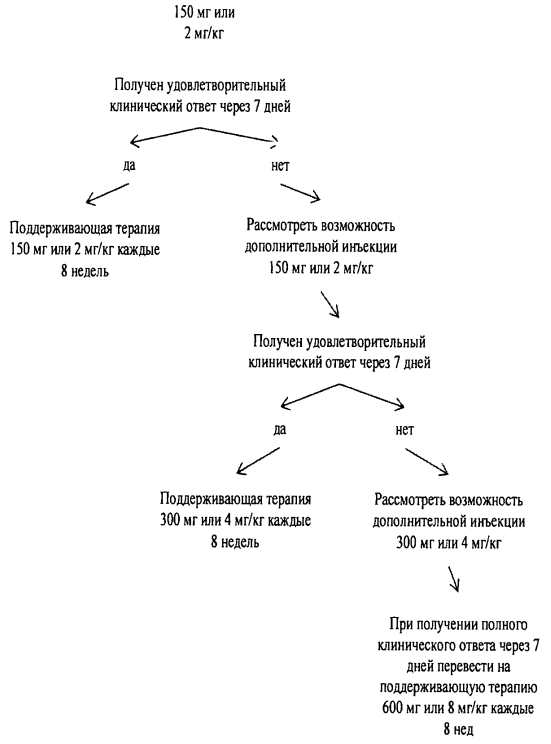
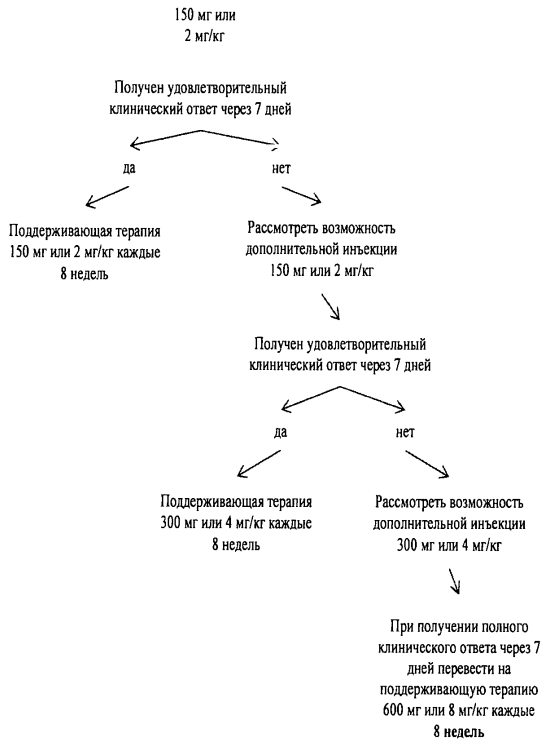
Старая редакция	Новая редакция
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Препарат (лиофилизат) растворяют в 1 мл воды для инъекций (см. раздел «Указания по применению»). Препарат вводят подкожно, выбирая участки тела с выраженной подкожной клетчаткой, например, передняя поверхность живота, передняя поверхность верхней части бедра, наружная поверхность верхней части плеча (см. раздел «Указания по применению»). Криопирин-ассоциированный периодический синдром Рекомендованные начальные дозы препарата Иларис® для пациентов с криопирин-ассоциированным периодическим синдромом указаны в Таб.1	**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Препарат (лиофилизат) растворяют в 1 мл воды для инъекций (см. раздел «Указания по применению»). Препарат вводят подкожно, выбирая участки тела с выраженной подкожной клетчаткой, например, передняя поверхность живота, передняя поверхность верхней части бедра, наружная поверхность верхней части плеча (см. раздел «Указания по применению»). Криопирин-ассоциированный периодический синдром Рекомендованные начальные дозы препарата Иларис® для пациентов с криопирин-ассоциированным периодическим синдромом указаны в **таб**.1
Таб.1 Рекомендованные начальные дозы препарата Иларис® для пациентов с криопирин-ассоциированным периодическим синдромом	Таб.1 Рекомендованные начальные дозы препарата Иларис® для пациентов с криопирин-ассоциированным периодическим синдромом

Категория пациентов	Масса тела	Рекомендованная начальная доза
Дети в возрасте от 2 лет до 4 лет	≥7,5 кг	4мг/кг
Взрослые и дети старше 4 лет	>40 кг	150 мг
	≥15 кг - ≤40кг	2мг/кг
	≥7,5 кг - <15кг	4мг/кг

Категория пациентов	Масса тела	Рекомендованная начальная доза
Дети в возрасте от 2 лет до 4 лет	≥7,5 кг	4 мг/кг
Взрослые и дети старше 4 лет	>40 кг	150 мг
	≥15 кг - ≤40 кг	2 мг/кг
	≥7,5 кг - <15 кг	4 мг/кг

Препарат вводят п/к, 1 инъекция с интервалом 8 недель. Если у пациентов при стартовой дозе 150 мг или 2 мг/кг не получен удовлетворительный клинический ответ, а именно процесс разрешения сыпи и других симптомов воспаления не наблюдается в течение 7 дней после первой инъекции препарата Иларис®,	Препарат вводят п/к, 1 инъекция с интервалом 8 недель. Если у пациентов при стартовой дозе 150 мг или 2 мг/кг не получен удовлетворительный клинический ответ, а именно процесс разрешения сыпи и других симптомов воспаления не наблюдается в течение 7 дней после первой инъекции препарата Иларис®,

Старая редакция	Новая редакция
возможно проведение второй инъекции препарата в дозе 150 мг (при массе тела >40 кг) и 2 мг/кг (при массе тела ≥15 кг и ≤40 кг). При достижении в последующем полного клинического ответа данным пациентам рекомендовано проводить поддерживающую терапию препаратом Иларис® в дозе 300 мг 1 инъекция с интервалом 8 недель (при массе тела >40 кг) и 4 мг/кг 1 инъекция с интервалом 8 недель (при массе тела ≥15 кг и ≤40 кг).	возможно проведение второй инъекции препарата в дозе 150 мг (при массе тела >40 кг) **или** 2 мг/кг (при массе тела ≥15 кг и ≤40 кг). При достижении в последующем полного клинического ответа данным пациентам рекомендовано проводить поддерживающую терапию препаратом Иларис® в дозе 300 мг 1 инъекция с интервалом 8 недель (при массе тела >40 кг) **или** 4 мг/кг 1 инъекция с интервалом 8 недель (при массе тела ≥15 кг и ≤40 кг).
Если удовлетворительный клинический эффект не наблюдается в течение 7 дней после повышения дозы, возможно проведение третьей инъекции препарата Иларис® в дозе 300 мг 1 инъекция с интервалом 8 недель (при массе тела >40 кг) или 4 мг/кг (при массе тела ≥15 кг и ≤40 кг). При достижении в последующем полного клинического ответа данным пациентам рекомендовано проводить поддерживающую терапию препаратом Иларис® в дозе 600 мг 1 инъекция с интервалом 8 недель (при массе тела >40 кг) или 8 мг/кг (при массе тела ≥15 кг и ≤40 кг) 1 инъекция с интервалом 8 недель.	Если удовлетворительный клинический эффект не наблюдается в течение 7 дней после повышения дозы, возможно проведение третьей инъекции препарата Иларис® в дозе 300 мг (при массе тела >40 кг) или 4 мг/кг (при массе тела ≥15 кг и ≤40 кг). При достижении в последующем полного клинического ответа данным пациентам рекомендовано проводить поддерживающую терапию препаратом Иларис® в дозе 600 мг 1 инъекция с интервалом 8 недель (при массе тела >40 кг) или 8 мг/кг (при массе тела ≥15 кг и ≤40 кг) 1 инъекция с интервалом 8 недель.
Если у пациентов при стартовой дозе 4 мг/кг удовлетворительный клинический эффект не наблюдается в течение 7 дней после первой инъекции, возможно проведение второй инъекции препарата Иларис® в дозе 4 мг/кг. При достижении в последующем полного клинического ответа данным пациентам рекомендуется поддерживающая терапия препаратом в дозе 8 мг/кг 1 инъекция с интервалом 8 недель.	Если у пациентов при стартовой дозе 4 мг/кг удовлетворительный клинический эффект не наблюдается в течение 7 дней после первой инъекции, возможно проведение второй инъекции препарата Иларис® в дозе 4 мг/кг. При достижении в последующем полного клинического ответа данным пациентам рекомендуется поддерживающая терапия препаратом в дозе 8 мг/кг 1 инъекция с интервалом 8 недель.
Алгоритм подбора дозы для взрослых и детей старше 4 лет с массой	Алгоритм подбора дозы для взрослых и детей старше 4 лет с массой

Старая редакция	Новая редакция
тела ≥15 кг представлен на рис 1., для детей от 2 до 4 лет с массой тела ≥7,5 кг <15 кг представлен на рис. 2. Рис 1. Алгоритм подбора дозы для взрослых и детей старше 4 лет с массой тела ≥15 кг  	тела ≥15 кг представлен на рис 1., для детей от 2 до 4 лет с массой тела ≥7,5 кг <15 кг представлен на рис. 2. Рис 1. Алгоритм подбора дозы для взрослых и детей старше 4 лет с массой тела ≥15 кг 

Старая редакция	Новая редакция
Рис 2. Алгоритм подбора дозы для детей от 2 до 4 лет с массой тела ≥7,5 кг <15 кг	Рис 2. Алгоритм подбора дозы для детей от 2 до 4 лет с массой тела ≥7,5 кг <15 кг
	

Старая редакция	Новая редакция
Клинический опыт применения препарата с интервалом дозирования менее 4 недель или в дозе более 600 мг или 8 мг/кг ограничен. Повышение дозы препарата Иларис® требовалась наиболее часто для пациентов с NOMID/CINCA по сравнению с FCAS или MWS. Терапия препаратом может быть инициирована и проводится только врачом, имеющим опыт диагностики и лечения у пациентов с CAPS.	Клинический опыт применения препарата с интервалом дозирования менее 4 недель или в дозе более 600 мг или 8 мг/кг ограничен. Повышение дозы препарата Иларис® требовалась наиболее часто для пациентов с NOMID/CINCA по сравнению с FCAS или MWS. Терапия препаратом может быть инициирована и проводится только врачом, имеющим опыт диагностики и лечения у пациентов с CAPS. **Периодический синдром, ассоциированный с рецепторами к фактору некроза опухоли (TRAPS)** **Рекомендованная начальная доза препарата у взрослых и детей в возрасте 2 лет и старше составляет:** **- 150 мг у пациентов с массой тела >40 кг;** **- 2 мг/кг у пациентов с массой тела ≤40 кг.** **Препарат применяют в виде п/к инъекции каждые 4 недели.** **При отсутствии удовлетворительного клинического ответа в течение 7 дней после первой инъекции препарата Иларис® возможно проведение второй инъекции препарата в дозе 150 мг (при массе тела >40 кг) или 2 мг/кг (при массе тела ≤40 кг). При достижении в последующем полного клинического ответа данным пациентам рекомендовано проводить поддерживающую терапию препаратом Иларис® в дозе 300 мг или 4 мг/кг каждые 4 недели в виде п/к инъекции.**

Старая редакция	Новая редакция
	<u>Гипер-IgD-синдром/синдром дефицита мевалонат-киназы (HIDS/MKD)</u> **Рекомендованная начальная доза препарата у взрослых и детей в возрасте 2 лет и старше составляет:** **- 150 мг у пациентов с массой тела >40 кг;** **- 2 мг/кг у пациентов с массой тела ≤40 кг.** **Препарат применяют в виде п/к инъекции каждые 4 недели.** **При отсутствии удовлетворительного клинического ответа в течение 7 дней после первой инъекции препарата Иларис® возможно проведение второй инъекции препарата в дозе 150 мг (при массе тела >40 кг) или 2 мг/кг (при массе тела ≤40 кг). При достижении в последующем полного клинического ответа данным пациентам рекомендовано проводить поддерживающую терапию препаратом Иларис® в дозе 300 мг или 4 мг/кг каждые 4 недели в виде п/к инъекции.** **<u>Семейная средиземноморская лихорадка (FMF)</u>** **Рекомендованная начальная доза препарата у взрослых и детей в возрасте 2 лет и старше составляет:** **- 150 мг у пациентов с массой тела >40 кг;** **- 2 мг/кг у пациентов с массой тела ≤40 кг.** **Препарат применяют в виде п/к инъекции каждые 4 недели.** **При отсутствии удовлетворительного клинического ответа в течение 7 дней после первой инъекции препарата Иларис® возможно проведение второй инъекции препарата в дозе 150 мг**

Старая редакция	Новая редакция
	(при массе тела >40 кг) или 2 мг/кг (при массе тела ≤40 кг). При достижении в последующем полного клинического ответа данным пациентам рекомендовано проводить поддерживающую терапию препаратом Иларис® в дозе 300 мг или 4 мг/кг каждые 4 недели в виде п/к инъекции.
При юношеском артрите с системным началом в активной фазе рекомендованная доза у пациентов с массой тела ≥7,5 кг составляет 4 мг/кг (с увеличением до 300 мг) каждые 4 недели в виде п/к инъекции.	При юношеском артрите с системным началом в активной фазе рекомендованная доза у пациентов с массой тела ≥7,5 кг составляет 4 мг/кг (с увеличением до 300 мг) каждые 4 недели в виде п/к инъекции.
Подагрический артрит	Подагрический артрит
Рекомендованная доза препарата у взрослых составляет 150 мг, препарат вводят одномоментно п/к во время приступа обострения подагрического артрита. Для достижения максимальной эффективности препарат необходимо вводить как можно раньше после начала приступа подагрического артрита.	Рекомендованная доза препарата у взрослых составляет 150 мг, препарат вводят одномоментно п/к во время приступа подагрического артрита. Для достижения максимальной эффективности препарат необходимо вводить как можно раньше после начала приступа подагрического артрита.
Пациентам с отсутствием терапевтического ответа на первую инъекцию не следует вводить препарат повторно. У пациентов с положительным ответом на терапию препаратом при необходимости продолжения лечения повторное введение препарата возможно не ранее чем через 12 недель после предыдущей инъекции.	Пациентам с отсутствием терапевтического ответа на первую инъекцию не следует вводить препарат повторно. У пациентов с положительным ответом на терапию препаратом при необходимости продолжения лечения повторное введение препарата возможно не ранее чем через 12 недель после предыдущей инъекции.
Применять препарат Иларис® для терапии приступов обострения подагрического артрита следует по мере необходимости. Оптимизацию контроля гиперурекимии следует проводить с	Применять препарат Иларис® для терапии приступов обострения подагрического артрита следует по мере необходимости. Оптимизацию контроля гиперурекимии следует проводить с

Старая редакция	Новая редакция
помощью соответствующих противоподагрических препаратов. Терапия препаратом может быть начата и проводиться только врачом, имеющим опыт диагностики и лечения пациентов с подагрическим артритом. После обучения технике п/к инъекций, пациенты или лица, за ними ухаживающие, могут самостоятельно вводить препарат под надлежащим контролем (если врач сочтет это необходимым). Пациенты или лица, ухаживающие за ними, должны быть обучены технике приготовления раствора, а также выбору шприцов и игл, пригодных для проведения инъекции. *Применение у особых групп пациентов* *Пациенты в возрасте старше 65 лет* Не требуется коррекции дозы препарата у пациентов в возрасте старше 65 лет. *Пациенты в возрасте младше 18 лет* Нет данных по применению препарата Иларис® для лечения подагрического артрита у детей и подростков младше 18 лет. Опыт применения канакинумаба у детей младше 2 лет ограничен по показаниям криопирин-ассоциированный периодический синдром и юношеский артрит с системным началом.	помощью соответствующих противоподагрических препаратов. Терапия препаратом может быть начата и проводиться только врачом, имеющим опыт **обследования** и лечения пациентов с подагрическим артритом. После обучения технике п/к инъекций, пациенты или лица, за ними ухаживающие, могут самостоятельно вводить препарат под надлежащим контролем (если врач сочтет это необходимым). Пациенты или лица, ухаживающие за ними, должны быть обучены технике приготовления раствора, а также выбору шприцов и игл, пригодных для проведения инъекции. *Применение у особых групп пациентов* *Пациенты в возрасте старше 65 лет* Не требуется коррекции дозы препарата у пациентов в возрасте старше 65 лет. *Пациенты в возрасте младше 18 лет* Нет данных по применению препарата Иларис® для лечения подагрического артрита у детей и подростков младше 18 лет. Опыт применения канакинумаба у детей младше 2 лет ограничен по показаниям криопирин-ассоциированный периодический синдром, **периодический синдром, ассоциированный с рецепторами к фактору некроза опухоли (TRAPS), гипер-IgD-синдром/синдромом дефицита мевалонат-киназы (HIDS/MKD), семейная средиземноморская лихорадка (FMF)** и юношеский артрит с системным началом.

Старая редакция	Новая редакция
Пациенты с нарушением функции почек Не требуется коррекции дозы препарата у пациентов с нарушениями функции почек (опыт клинического применения у таких пациентов ограничен). *Пациенты с нарушением функции печени* У пациентов с нарушениями функции печени эффективность и безопасность применения препарата не изучались. Так как препарат Иларис® является человеческим IgG, предполагается, что нарушение функции печени не влияет на фармакокинетику препарата.	*Пациенты с нарушением функции почек* Не требуется коррекции дозы препарата у пациентов с нарушениями функции почек (опыт клинического применения у таких пациентов ограничен). *Пациенты с нарушением функции печени* У пациентов с нарушениями функции печени эффективность и безопасность применения препарата не изучались. Так как **канакинумаб** является человеческим IgG, предполагается, что нарушение функции печени не влияет на **его** фармакокинетику.

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ При применении препарата Иларис® в ходе клинических исследований отмечалось повышение частоты инфекционных заболеваний, преимущественно инфекций верхних дыхательных путей. Течение инфекционных заболеваний чаще всего было легкой или средней степени тяжести, однако отмечались и случаи тяжелого течения. Отмечены изолированные случаи развития редких или оппортунистических инфекций на фоне лечения препаратом Иларис®, однако связь данных заболеваний с препаратом не известна. Для оценки частоты нежелательных явлений (НЯ), выявленных в плацебо-контролируемых клинических исследованиях (при применении препарата для лечения криопирин-ассоциированного периодического синдрома в дозе 150 мг у пациентов с массой тела >40 кг и 2 мг/кг массой тела ≥15 кг и ≤40 кг и при лечении пациентов в возрасте от 2 до 20 лет с юношеским артритом с системным началом) и для лечения острых приступов подагрического артрита в дозах от 10 мг до 300 мг в активно-контролируемых исследованиях, использованы следующие	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** При применении препарата Иларис® в ходе клинических исследований отмечалось повышение частоты инфекционных заболеваний, преимущественно инфекций верхних дыхательных путей. Течение инфекционных заболеваний чаще всего было легкой или средней степени тяжести, однако отмечались и случаи тяжелого течения. Отмечены изолированные случаи развития редких или оппортунистических инфекций на фоне лечения препаратом Иларис®, однако связь данных заболеваний с препаратом не известна. Для оценки частоты нежелательных явлений (НЯ), выявленных в плацебо-контролируемых клинических исследованиях (при применении препарата для лечения **CAPS** в дозе 150 мг у пациентов с массой тела >40 кг и 2 мг/кг массой тела ≥15 кг и ≤40 кг; **при применении у пациентов с TRAPS, HIDS/MKD и FMF в дозах 150 мг или 2 мг/кг при массе тела ≤40 кг** и при лечении пациентов в возрасте от 2 до 20 лет с юношеским артритом с системным началом) и для лечения острых приступов подагрического артрита в дозах от 10 мг до 300 мг в **исследованиях с активным контролем** использованы следующие

Старая редакция	Новая редакция
критерии (согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)): очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1,000, <1/100); редко (≥1/10,000, <1/1,000); очень редко (<1/10,000), включая отдельные сообщения, *частота неизвестна* - недостаточно данных для оценки частоты развития.** НЯ сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, перечислены в порядке уменьшения частоты встречаемости.	критерии (согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)): очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1,000, <1/100); редко (≥1/10,000, <1/1,000); очень редко (<1/10,000), включая отдельные сообщения, *частота неизвестна* - недостаточно данных для оценки частоты развития. НЯ сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, перечислены в порядке уменьшения частоты встречаемости.
Криопирин-ассоциированный периодический синдром	Криопирин-ассоциированный периодический синдром/**CAPS**
Инфекционные и паразитарные заболевания: очень часто – назофарингит; *часто* - инфекции мочевыводящих путей, инфекции верхних дыхательных путей, вирусная инфекция.	*Инфекционные и паразитарные заболевания: очень часто* – назофарингит; *часто* - инфекции мочевыводящих путей, инфекции верхних дыхательных путей, вирусная инфекция.
Нарушения со стороны нервной системы: *очень часто* – головокружение/вертиго*.	*Нарушения со стороны нервной системы*: *очень часто* – головокружение/вертиго*.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: *очень часто* - реакция в месте введения препарата#.	***Общие расстройства и нарушения в месте введения***: *очень часто* - реакция в месте введения препарата#.
**Симптомы вертиго в некоторых случаях рассматривались как серьезные НЯ, все эпизоды вертиго разрешались, несмотря на продолжение терапии препаратом.* #*Нежелательное явление (НЯ) было выявлено с помощью опросника для врача.*	*Симптомы вертиго в некоторых случаях рассматривались как серьезные НЯ, все эпизоды вертиго разрешались, несмотря на продолжение терапии препаратом. #Нежелательное явление (НЯ) было выявлено с помощью опросника для врача.
В ходе длительных открытых исследований с эскалацией дозы отмечалось повышение частоты инфекционных заболеваний (гастроэнтерит, инфекции дыхательных	В ходе длительных открытых исследований с эскалацией дозы отмечалось повышение частоты инфекционных заболеваний (гастроэнтерит, инфекции дыхательных

Старая редакция	Новая редакция
путей и инфекции верхних дыхательных путей), тошноты и головокружения в группе пациентов, получающих дозы препарата 600 мг или 8 мг/кг, по сравнению с группами, получающими другие дозы препарата. *Изменения лабораторных показателей* *Общий анализ крови* При применении препарата в клинических исследованиях у пациентов с CAPS отмечалось повышение концентрации гемоглобина и снижение количества лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов. Однако данные изменения были, вероятно, связаны со снижением выраженности воспалительного процесса на фоне терапии препаратом и не имели клинической значимости. *Ферменты печени* В редких случаях у пациентов с CAPS, получавших лечение препаратом, наблюдалось повышение активности «печеночных» трансаминаз. *Билирубин* В ряде случаев на фоне терапии препаратом у пациентов с CAPS отмечалось бессимптомное незначительное увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови, не сопровождающееся повышением активности «печеночных» трансаминаз.	путей и инфекции верхних дыхательных путей), тошноты и головокружения в группе пациентов, получающих дозы препарата 600 мг или 8 мг/кг, по сравнению с группами, получающими другие дозы препарата. *Изменения лабораторных показателей* *Общий анализ крови* При применении препарата в клинических исследованиях у пациентов с CAPS отмечалось повышение концентрации гемоглобина и снижение количества лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов. Однако данные изменения были, вероятно, связаны со снижением выраженности воспалительного процесса на фоне терапии препаратом и не имели клинической значимости. *Ферменты печени* В редких случаях у пациентов с CAPS, получавших лечение препаратом, наблюдалось повышение активности «печеночных» трансаминаз. *Билирубин* В ряде случаев на фоне терапии препаратом у пациентов с CAPS отмечалось бессимптомное незначительное увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови, не сопровождающееся повышением активности «печеночных» трансаминаз. **Периодический синдром, ассоциированный с рецепторами к**

Старая редакция	Новая редакция
	<u>фактору некроза опухоли (TRAPS), гипер-IgD-синдром/синдромом дефицита мевалонат-киназы (HIDS/MKD), семейная средиземноморская лихорадка (FMF)</u> ***Инфекционные и паразитарные заболевания: очень часто*** **- инфекции (в частности, назофарингит, синусит инфекционные заболевания верхних дыхательных путей, тонзиллит, ринит, бронхит, инфекционные заболевания мочевыводящих путей, инфекции уха, гастроэнтерит, фарингит, пневмония, кандидозный вульвовагинит).** ***Общие расстройства и нарушения в месте введения:*** **очень часто - реакция в месте введения препарата[1].** ***Лабораторные и инструментальные данные:*** **часто – нейтропения (≥2 степени)[2], тромбоцитопения (≥2 степени)[3].** **Ссылки:** **[1] - не отмечено случаев прекращения терапии в связи с развитием реакций в месте введения.** **[2] – при сравнительном анализе у 168 и 79 пациентов, получавших терапию препаратом Иларис и плацебо, соответственно. В одном случае отмечено развитие ассоциированной легкой инфекции верхних дыхательных путей.** **[3] - при сравнительном анализе у 168 и 79 пациентов, получавших терапию препаратом Иларис и плацебо, соответственно. Случаев ассоциированного кровотечения не отмечено.** ***Инфекционные и паразитарные заболевания*** **Инфекции верхних дыхательных путей (24,9%) составили более половины всех отмеченных случаев, за которыми следуют**

Старая редакция	Новая редакция
	инфекции уха, инфекции нижних отделов дыхательных путей и легочные инфекции (4,1% соответственно). ***Применение у пациентов в возрасте младше 18 лет*** **В исследованиях принимали участие 102 пациента в возрасте от 2-х до 17 лет. В целом, не отмечено клинически значимого отличия профиля безопасности и переносимости препарата по сравнению с общей популяцией.**
<u>При юношеском артрите с системным началом</u> *Инфекционные и паразитарные заболевания: очень часто* – инфекции (в частности, назофарингит, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, пневмония, ринит, фарингит, тонзиллит, синусит, инфекции мочевыводящих путей, гастроэнтерит, вирусная инфекция). *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто* – боль в верхней части живота. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто* - реакция в месте введения препарата легкой степени тяжести*; *часто* - реакция в месте введения препарата средней степени тяжести*. * - не приводило к прекращению исследования.	<u>При юношеском артрите с системным началом</u> *Инфекционные и паразитарные заболевания: очень часто* – инфекции (в частности, назофарингит, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, пневмония, ринит, фарингит, тонзиллит, синусит, инфекции мочевыводящих путей, гастроэнтерит, вирусная инфекция). *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто* – боль в верхней части живота. ***Общие расстройства и нарушения в месте введения:*** *очень часто* - реакция в месте введения препарата легкой степени тяжести*; *часто* - реакция в месте введения препарата средней степени тяжести*. * - не приводило к прекращению исследования.

Старая редакция	Новая редакция
Изменения лабораторных показателей *Общий анализ крови* Снижение количества лейкоцитов ≤0,8×нижней границы нормы (НГН) отмечалось у 10,4% пациентов, получавших лечение препаратом Иларис®, по сравнению с 4,0% в группе плацебо. Транзиторное снижение абсолютного количества нейтрофилов <1×10^9/л отмечалось у 6,0% пациентов, получавших лечение препаратом Иларис®, по сравнению с 2,0% в группе плацебо. Отмечен один случай снижения абсолютного количества нейтрофилов <0,5× 10^9/л при лечении препаратом Иларис®. Умеренное и транзиторное снижение количества тромбоцитов в пределах от 75×10^9/л до НГН отмечалось у 6,3% пациентов, получавших препарат Иларис®, по сравнению с 2,0% в группе плацебо. *Ферменты печени* Трехкратное повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и/или аспартатаминотрансферазы (АСТ) по сравнению с верхней границей нормы (ВГН) отмечалось у 4,1 % пациентов, получавших лечение препаратом Иларис®, по сравнению с 2,0% в группе плацебо. При последующем обследовании отмечалась нормализация показателей.	*Изменения лабораторных показателей* *Общий анализ крови* Снижение количества лейкоцитов ≤0,8×нижней границы нормы (НГН) отмечалось у 10,4% пациентов, получавших лечение препаратом Иларис®, по сравнению с 4,0% в группе плацебо. Транзиторное снижение абсолютного количества нейтрофилов <1×10^9/л отмечалось у 6,0% пациентов, получавших лечение препаратом Иларис®, по сравнению с 2,0% в группе плацебо. Отмечен один случай снижения абсолютного количества нейтрофилов <0,5×10^9/л при лечении препаратом Иларис®. Умеренное и транзиторное снижение количества тромбоцитов в пределах от 75×10^9/л до НГН отмечалось у 6,3% пациентов, получавших препарат Иларис®, по сравнению с 2,0% в группе плацебо. *Ферменты печени* Трехкратное повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и/или аспартатаминотрансферазы (АСТ) по сравнению с верхней границей нормы (ВГН) отмечалось у 4,1 % пациентов, получавших лечение препаратом Иларис®, по сравнению с 2,0% в группе плацебо. При последующем обследовании отмечалась нормализация показателей.

Старая редакция	Новая редакция
Подагрический артрит *Инфекционные и паразитарные заболевания*: *очень часто* – инфекции (в частности, назофарингит, синусит, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, бронхит, пневмония, фарингит, грипп, инфекции мочевыводящих путей, инфекции уха, гастроэнтерит, панникулит). *Нарушения со стороны нервной системы: часто* – головокружение/вертиго. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто* – боль в спине. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто* - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *Общие расстройства и нарушения в месте введения*: *часто* - общая слабость/повышенная утомляемость. *Нарушения в месте введения препарата* наблюдались у 1,2% пациентов, получавших лечение препаратом Иларис® в клинических исследованиях. *Изменения лабораторных показателей* *Общий анализ крови* Снижение количества лейкоцитов равное или менее 0,8×НГН отмечалось у 6,7% пациентов, получавших лечение препаратом Иларис®, по сравнению с 1,4% пациентов, получавших триамцинолон. Снижение абсолютного количества нейтрофилов ниже 1×10^9/л	Подагрический артрит *Инфекционные и паразитарные заболевания*: *очень часто* – инфекции (в частности, назофарингит, синусит, вирусные инфекции верхних дыхательных путей, бронхит, пневмония, фарингит, грипп, инфекции мочевыводящих путей, инфекции уха, гастроэнтерит, панникулит). *Нарушения со стороны нервной системы: часто* – головокружение/вертиго. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто* – боль в спине. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто* - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *Общие расстройства и нарушения в месте введения*: *часто* - общая слабость/повышенная утомляемость. *Нарушения в месте введения препарата* наблюдались у 1,2% пациентов, получавших лечение препаратом Иларис® в клинических исследованиях. *Изменения лабораторных показателей* *Общий анализ крови* Снижение количества лейкоцитов равное или менее 0,8×НГН отмечалось у 6,7% пациентов, получавших лечение препаратом Иларис®, по сравнению с 1,4% пациентов, получавших триамцинолон. Снижение абсолютного количества нейтрофилов ниже 1×10^9/л

Старая редакция	Новая редакция
отмечалось у 2 % пациентов с подагрическим артритом в сравнительных исследованиях. Наблюдались также изолированные случаи снижения количества нейтрофилов ниже $0,5\times10^9$/л.	отмечалось у 2 % пациентов с подагрическим артритом в сравнительных исследованиях. Наблюдались также изолированные случаи снижения количества нейтрофилов ниже $0,5\times10^9$/л.
В 12,7% случаев на фоне терапии канакинумабом наблюдалось легкое и преходящее снижение количества тромбоцитов (в пределах от 75×10^9/л) до НГН (у препарата сравнения данное снижение наблюдалось в 7,7% случаев).	В 12,7% случаев на фоне терапии канакинумабом наблюдалось легкое и преходящее снижение количества тромбоцитов (в пределах от 75×10^9/л) до НГН (у препарата сравнения данное снижение наблюдалось в 7,7% случаев).
Мочевая кислота	*Мочевая кислота*
На фоне терапии канакинумабом наблюдается преходящее повышение концентрации мочевой кислоты (примерно на 0,6 мг/дл). Препарат Иларис® не уменьшает способность противоподагрических средств снижать концентрацию мочевой кислоты при одновременном применении.	На фоне терапии канакинумабом наблюдается преходящее повышение концентрации мочевой кислоты (примерно на 0,6 мг/дл). Препарат Иларис® не уменьшает способность противоподагрических средств снижать концентрацию мочевой кислоты при одновременном применении.
АСТ/АЛТ	*АСТ/АЛТ*
На фоне терапии канакинумабом возможно развитие слабо и умеренно выраженного повышения активности АСТ/АЛТ.	На фоне терапии канакинумабом возможно развитие слабо и умеренно выраженного повышения активности АСТ/АЛТ.
Триглицериды	*Триглицериды*
На фоне терапии канакинумабом наблюдалось повышение концентрации триглицеридов в плазме крови в среднем на 33,5 мг/дл, а в группе применения триамцинолона - незначительное снижение на 3,1 мг/дл. Повышение концентрации триглицеридов более чем в 5 раз (по	На фоне терапии канакинумабом наблюдалось повышение концентрации триглицеридов в плазме крови в среднем на 33,5 мг/дл, а в группе применения триамцинолона - незначительное снижение на 3,1 мг/дл. Повышение концентрации триглицеридов более чем в 5 раз (по

Старая редакция	Новая редакция
сравнению с ВГН) отмечалось в 2,4% случаев в группе применения канакинумаба и в 0,7% случаев в группе применения триамцинолона. Клиническая значимость данного наблюдения неизвестна.	сравнению с ВГН) отмечалось в 2,4% случаев в группе применения канакинумаба и в 0,7% случаев в группе применения триамцинолона. Клиническая значимость данного наблюдения неизвестна.
Реакции гиперчувствительности	*Реакции гиперчувствительности*
При применении препарата Иларис® в клинических исследованиях сообщалось о нежелательных явлениях, расцененных врачами как реакции гиперчувствительности. В большинстве случаев данные реакции были выражены в легкой степени. При применении препарата не наблюдалось развития анафилактоидных или анафилактических реакций. Однако при применении препарата Иларис® нельзя исключить риск развития тяжелых реакций гиперчувствительности, которые могут отмечаться при инъекционном введении препаратов белкового происхождения. У пациентов, получавших лечение препаратом Иларис® по поводу CAPS, юношеского артрита с системным началом и подагрического артрита, выявлялись антитела к препарату в 1,5%, 3% и 2% случаев соответственно. Взаимосвязи между образованием антител, клиническим ответом и развитием нежелательных явлений не выявлено.	При применении препарата Иларис® в клинических исследованиях сообщалось о **НЯ**, расцененных врачами как реакции гиперчувствительности. В большинстве случаев данные реакции были выражены в легкой степени. При применении препарата не наблюдалось развития анафилактоидных или анафилактических реакций. Однако при применении препарата Иларис® нельзя исключить риск развития тяжелых реакций гиперчувствительности, которые могут отмечаться при инъекционном введении препаратов белкового происхождения. У пациентов, получавших лечение препаратом Иларис® по поводу CAPS, юношеского артрита с системным началом и подагрического артрита, выявлялись антитела к препарату в 1,5%, 3% и 2% случаев соответственно. Взаимосвязи между образованием антител, клиническим ответом и развитием НЯ не выявлено.
Применение у пациентов в возрасте младше 18 лет (пациенты с CAPS)	*Применение у пациентов в возрасте младше 18 лет (пациенты с CAPS)*
У детей в возрасте от 2 до 17 лет не	У детей в возрасте от 2 до 17 лет не

Старая редакция	Новая редакция
наблюдалось клинически значимых отличий в безопасности и переносимости препарата Иларис®, включая общую частоту и тяжесть инфекций, в сравнении с общей популяцией пациентов. Наиболее часто у детей наблюдались инфекции верхних дыхательных путей. *Применение у пациентов старше 65 лет* Не было выявлено различий в профиле безопасности препарата у пациентов данной группы. *Пациент должен быть информирован о необходимости обращения к врачу в случае развития выраженных побочных реакций, в том числе и не указанных в инструкции.*	наблюдалось клинически значимых отличий в безопасности и переносимости препарата Иларис®, включая общую частоту и тяжесть инфекций, в сравнении с общей популяцией пациентов. Наиболее часто у детей наблюдались инфекции верхних дыхательных путей. *Применение у пациентов старше 65 лет* Не было выявлено различий в профиле безопасности препарата у пациентов данной группы. *Если отмечено ухудшение клинического течения любого из указанных в инструкции побочных эффектов, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции,* ***сообщите об этом врачу.***

Лахтанова А.И.
Менеджер по регистрации новых препаратов
ООО «Новартис Фарма»